

学位授与番号	医博甲第1027号
学位授与年月日	平成4年3月25日
氏名	川村 哲朗
学位論文題目	マウス線維芽細胞に発現させた膜電位依存性K ⁺ チャンネル, NGK1 および NGK2 チャンネルの単一チャンネル解析
論文審査委員	主査 教授 山下 純宏 副査 教授 東田 陽博 教授 山本 長三郎

内容の要旨および審査の結果の要旨

K⁺チャンネルは、さまざまな細胞の情報伝達において重要な役割を果たす。NGK1 および NGK2 は、マウスニューロプラストーマ細胞とラットグリオーマ細胞との雑種細胞NG108-15の相補性DNAライブラリーからクローニングされたK⁺チャンネル遺伝子である。分類上、NGK1はShaker関連サブファミリーに属し、NGK2はShaw関連サブファミリーに属する。両チャンネル遺伝子をそれぞれマウス線維芽細胞株B82にトランスフェクションし、K⁺チャンネルを安定して発現する形質転換細胞株を樹立した。これらの細胞を用いて単一チャンネル電流の測定を行ない、NGK1 および NGK2 チャンネルの電気生理学的性質を検討した。

結果は次のように要約される。

- 1) 両チャンネルはともに膜電位依存性であった。
- 2) 単一チャンネルコンダクタンスは、細胞外K⁺濃度を5.4mMとした細胞接触パッチ (cell-attached patch) による測定から、18～20℃の環境下ではNGK1 チャンネルでは11pico-Siemens (pS)、NGK2 チャンネルでは18pSであった。
- 3) 反転電位 (reversal potential) は両チャンネルが主にK⁺に対して選択的であることを示した。細胞外液のK⁺濃度を10倍変化させた場合の反転電位の変化は、NGK1 チャンネルでは51mV、NGK2 チャンネルでは41mVであった。この結果は、NGK2 のK⁺に対する選択性が比較的低いことを示唆する。
- 4) NGK1 とNGK2 両チャンネルは脱分極刺激により遅い不活性化を示したが、不活性化はNGK2 においてより顕著であった。
- 5) チャンネルの開状態の確率は、常にNGK2 チャンネルの方がNGK1 チャンネルと比べて低かった。また、開状態の膜電位閾値は、NGK1 チャンネルでは-30mV、NGK2 チャンネルでは-10mVとなり、両者では膜電位に対する感受性に相違が認められた。
- 6) 両チャンネルの平均開時間は膜電位に依存し、脱分極によって開時間の延長がみられた。しかし、両チャンネルの膜電位依存性の様式には違いが見られた。膜電位が10-50mVの範囲での平均開時間は、NGK2 チャンネルの方が常にNGK1 チャンネルより長かった。

以上の成績より、線維芽細胞に安定に発現させた2種類のK⁺チャンネル遺伝子産物が、それぞれ特有の電気生理学的性質を有することが判明した。

本研究は、一次構造が同定された2種類のK⁺チャンネルの単一チャンネル解析を行ったものであり、神経系における情報伝達および情報処理機構の解明に寄与する有益な研究であり、また、本研究で樹立されたK⁺チャンネル発現細胞は、すぐれた実験系として、今後の神経科学の研究に寄与することが大きいと評価された。